



Title	最新MRI法を用いた脳及び椎間板の定量評価 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	濱口, 裕行
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医理工学)
Dissertation Number	甲第15975号
Issue Date	2024-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/92440
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Hamaguchi_Hiroyuki_abstract.pdf, 論文内容の要旨



学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称 博士 (医理工学) 氏名 濱口 裕行

学位論文題名

最新 MRI 法を用いた脳及び椎間板の定量評価

(Quantitative evaluation of the brain and intervertebral disc using the latest MRI techniques)

第一章 非侵襲的ミエリン評価法の確立

【背景と目的】 ミエリンは中枢神経系を形成する重要な構造の一つで、一般的にミエリン評価には、光学顕微鏡 (optical microscope: OM) で取得したミエリン染色画像 (以下、OM 画像) や、ミエリンを直接観察することができる透過型電子顕微鏡 (Transmission Electron Microscopy: TEM) で取得する TEM 画像を使用する。OM 画像や TEM 画像などの病理画像を取得するには、脳生検が必要であり、侵襲的である。磁気共鳴画像 (Magnetic resonance imaging: MRI) によるミエリン評価は、病変を繰り返し評価可能であり、全脳を評価可能である。本研究では、OM 画像や TEM 画像という 2 つの病理画像を基準とし、1 度に取得した各 MR 定量指標と比較を行い、最も強くミエリンを反映する MR 定量指標を導き出すことを目的とした。

【対象と方法】 対象は、剖検予定の 2 名の成人遺体であった。使用した MR 定量指標は、GRASE によりミエリン水分率 (MWF_{GRASE})、GRASE によりミエリン水分率 (MWF_{ViSta})、T1 強調画像と T2 強調画像の比 ($T1w/T2w$)、平均拡散率 (MD)、(AD)、(RD)、(FA)、T2 緩和時間 (T2)、T1 緩和時間 (T1)、磁化移動比 (MTR)、T1 ρ 緩和時間 (T1 ρ) と高分子プロトン分率 (MPF) gradient and spin echo:GRASE シーケンスによるミエリン水分率 (Myelin water fraction: MWF_{GRASE})、Visualization of short transverse relaxation time component: ViSta シーケンスによる MWF_{ViSta} 、T1 強調画像と T2 強調画像の比 ($T1w/T2w$)、平均拡散率 (Mean diffusivity: MD)、軸方向拡散率 (Axial diffusivity: AD)、放射状拡散率 (Radial diffusivity: RD)、拡散異方性比率 (fractional anisotropy: FA)、T1 緩和時間 (T1)、T2 緩和時間 (T2)、磁化移動比 (Magnetic transfer ratio)、T1 ρ 緩和時間 (T1 ρ)、高分子プロトン分率 (macromolecular proton fraction: MPF) で、比較対象は OM 画像から取得したミエリン染色強度 (MSI) と TEM 画像から取得したミエリン体積分率 (MVF) であった。

【結果】 MSI との比較では、T2 と T1 ρ 以外の MR 定量指標で 0.9 以上の非常に強い相関を示し、MPF の相関が最も強かった。MVF と最も強い相関があったのは、MPF であった ($\rho = 0.724$, *corrected-p* < 0.00417)。次いで、MTR も強い相関があった ($\rho = 0.704$, *p* < 0.00417)。その他の指標では相関が見られなかった。

【考察】 MPF は、磁化移動 (MT) 効果を利用する定量指標であり、分子運動が制限された生体高分子に結合するプロトンの相対量として定義され、ミエリンのような大きな超分子

集合体に対して特に感度が高いため、MSI でも MVF でも最も高い相関になったと考える。

【結論】 本研究では、2つの組織学的指標を用いて、MR 定量指標によるミエリン評価の確立を目的とした。MPF は染色画像においても病理画像においても、ミエリン指標と高い相関があり、最もミエリンを反映しうる MR 定量指標である可能性がある。

第二章 最新 MRI を用いた椎間板の定量画像評価

【背景と目的】 椎間板 (IVD) は隣接する椎体間の関節を形成し、負荷を伝達する重要な軟骨構造である。MRI は IVD の評価に広く使用されており、T2 強調画像を用いた Pfirrmann グレードが標準的な指標とされているが、観察者の偏りがあるため、偏りのない定量評価が望まれている。T1rho ($T1\rho$) 画像や拡散強調画像 (DWI) などの MRI 技術が有用である可能性が示唆されている。この研究では、成人の腰椎 IVD の $T1\rho$ 、見かけの拡散係数 (MD)、および電気伝導度 (σ) の昼夜の変動を評価し、これらの指標と他の MRI または臨床指標との関係を調査する。

【対象と方法】 研究は北海道大学病院倫理委員会に承認され (017-0455)、日中の非労力的活動に従事する座位労働者を対象とした。25~48 歳の男性 14 人と女性 3 人、合計 17 人が参加した。MRI データは 3T スキャナを使用して収集され、 $T1\rho$ 、ADC、 σ などの MRI 指標を評価するための画像処理が行われました。また、再現性を評価するために同じボランティアに対して同じセッションで測定が繰り返されました。

【結果】 腰椎 IVD の $T1\rho$ と ADC は一般的に夜間に低下し、 σ は増加する傾向があった。また、夜間に IVD の高さ指標が有意に低下した。MRI 指標と IVD の高さ指標は朝と夜で中程度から非常に強い相関があった。一部の相関は年齢やスキャン間隔との関連性も示唆されたが、多重比較の補正を受けると有意ではなかった。また、MRI 指標の測定の再現性は良好から優れており、研究の信頼性を高めている。

【考察】 この研究では、腰椎椎間板 (IVD) の $T1\rho$ 、ADC、および σ の指標はすべて昼夜に変動し、これらの変動が臨床的な判断に影響を与える可能性があることを示唆している。定量 MRI 指標が疾患の診断や進行、治療への反応を評価するために使用される傾向が高まっているため、これらの指標の正常値とその安定性に関する知識は重要である。

昼夜の変動は ADC にも影響を与え、夜に有意な減少が観察された。これは IVD からの液体放出を示唆している。 $T1\rho$ 緩和時間も夜に有意に短縮し、IVD 内のプロテオグリカン濃度が高まっている可能性を示唆している。 σ の変動も観察され、夜に高い σ 値が得られた。 σ の変動の正確なメカニズムはまだ解明されていないが、ナトリウム濃度の変化に対する高い感度から、観察された差異は IVD 内のナトリウムイオン濃度の変化を反映している可能性がある。

【結論】 この研究の結果は、日常の生理学的な変化がこれらの MRI 指標に影響を与える可能性があることを示唆している。量的 MRI 指標は疾患の診断や進行、治療への反応の評価に使用されることが増えており、これらの指標の正常値とその変動についての知識は重要である。今後の研究で、これらの発見をさらに詳しく調査し、臨床への応用についての洞察が深まること期待される。